



Dit is Creatine

Creatine wordt gevormd in de **lever** en de **nieren**. Het kan ook gevonden worden in enkele voeding die we eten, zoals vis, vlees en zuivel. Creatine is noodzakelijk voor energiegebruik in alle cellen van het lichaam en is cruciaal voor de hersenontwikkeling.

Onze lichamen hebben Creatine nodig

Creatine wordt gevormd in de lever en de nieren. Het kan ook gevonden worden in enkele voeding die we eten, zoals vis, vlees en zuivel. Creatine is noodzakelijk voor energiegebruik in alle cellen van het lichaam en is cruciaal voor de hersenontwikkeling.



Het heeft een transporter nodig

De CrT helpt om creatine in de cellen van het lichaam te brengen. Zonder deze transporter, kan creatine niet in de hersenen en spieren opgenomen worden.



Diagnostisch testen

Een gepaste diagnose en een vroegtijdige interventie is cruciaal voor het tot stand brengen van behandelingen die nodig zijn om de levenskwaliteit en de lengte van een leven te verbeteren voor CCDS patiënten.

METABOLIET-SCREENING

- > Het testen van zowel urine en plasma is noodzakelijk om onderzoek te doen naar alle drie de aandoeningen.
- > Het gehalte van creatine (CR), guanidinoacetate (GAA), en creatinine (Crn) worden gemeten.
- > Sequentiebepaling van genen zou moeten worden overwogen als er een vermoeden is van CTD bij een vrouw met normale metaboliet-screening.

PROTON MAGNETISCHE RESONANTIE SPECTROSCOPIE (1H-MRS) VAN DE HERSENEN

- > Kan op hetzelfde moment worden aangevraagd als een MRI-scan. Het is nuttig voor het meten van creatine waarden in het brein.
- > Verminderde/afwezige creatine piek in het brein bij alle drie aandoeningen. Creatine waarde is laag bij vrouwen heterozygoot voor CTD, maar kan overlappen met onaangestaste individuen.
- > MRI-scan kan niet-specifieke bevinden aantonen zoals uitgestelde myelinisatie, hyperintensiteiten van de globus pallidus, en cerebrale atrofie.

GENSEQUENCING

Rangschikken van de genen GATM, GAMT, en SLC6A8

ENZYMMASSAYS

Fibroblasten van gekweekte huid zijn normaal gesproken niet verplicht voor diagnoses, maar het kan nuttig zijn wanneer metaboliet en gensequencing testresultaten onduidelijk zijn. Dit omvat meting van AGAT en GAMT activiteit en creatine opname studies voor CTD.

LABERATORIUM ONDERZOEK

Bronnen voor CCDS test informatie:

Vereniging voor Creatine aandoeningen: creatineinfo.org/screening/

Onderzoek Creatine: screencreatine.org/labs/

Genetisch Test Aanmeldingen: www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/

Metaboliët-Screening onderzoeksresultaten:

AGAT

Plasma

GAA: Laag
Creatine: Laag/normaal

Urine^a

GAA: Laag
Creatine: Laag/normaal

GAMT

Plasma

GAA: Verhoogd
Creatine: Laag

Urine^a

GAA: Verhoogd
Creatine: Laag/normaal

CTD

Plasma

GAA: Normaal
Creatine: Normaal^b

Urine^a

GAA: Normaal
Creatine: Verhoogd bij mannen, mogelijk normaal bij vrouwen^c

^aUrine metaboliëten worden gemeten ten opzichte van creatinine.

^bUrine is nodig om creatine transporter defect (CTD) te diagnosticeren bij mannen, CTD wordt niet gevonden bij mannen als alleen plasma wordt onderzocht.

^cUrine creatine kan normaal zijn bij vrouwen die heterozygous zijn voor CTD. Sequencing van het SLC6A8 gen is nodig voor beoordeling van vrouwen voor CTD.

Association for Creatine Deficiencies
6965 El Camino Real, Suite 105-598
Carlsbad, CA 92009
www.creatineinfo.org

Handleiding en uitleg van

CCDS

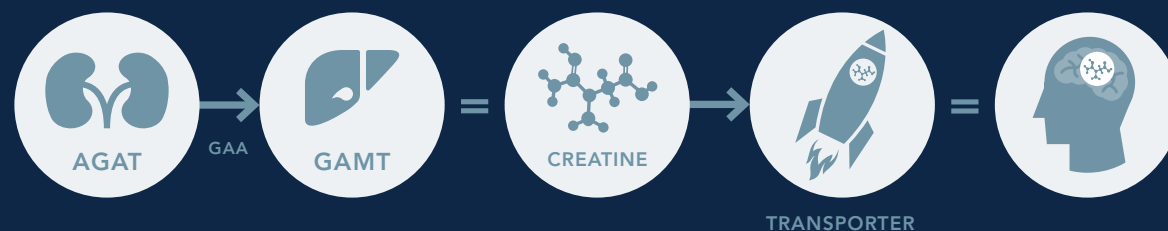
Cerebrale Creatine Deficiëntie Syndromen



CEREBRALE CREATINE DEFICIËNTIE SYNDROMEN

zijn drie zeldzame, aangeboren afwijkingen van het creatine metabolisme, waarin de synthese of het transport van creatine in het lichaam niet goed werkt.

NORMALE CREATINE PRODUCTIE

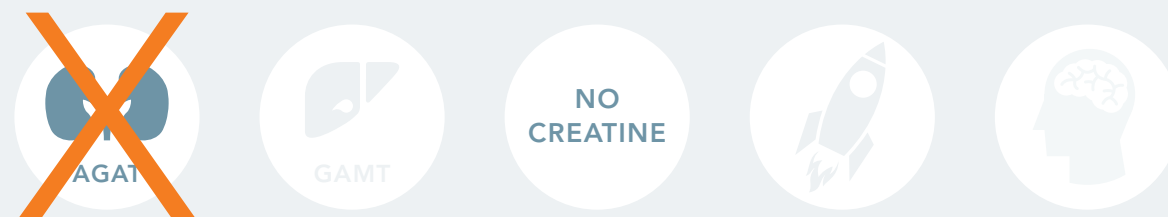


AGAT DEFICIËNTIE

Arginine-Glycine Amidinotransferase (AGAT) is het eerste enzym dat is nodig voor creatine synthese. Het gebruikt glycine en arginine om guanidino acetate (GAA) te maken. Als het deficient is, kan ons lichaam geen GAA en dus ook geen creatine maken.

HET GEMUTEERDE GEN IS GATM

ERFELIJKHEID: autosomaal recessief (Allebei genen zijn gemuteerd. Typisch van elke ouder één kopie. Als één kopie gemuteerd is, heeft het geen effect).



GAMT DEFICIËNTIE

Guanidinoacetaat methyltransferase (GAMT) is het tweede enzym in de synthese van creatine. Deficiëntie veroorzaakt een tekort aan creatine en een ophoping van GAA, wat giftig is voor het zenuwstelsel.

Het gemuteerde gen is GAMT en de erfelijkheid is autosomaal recessief.

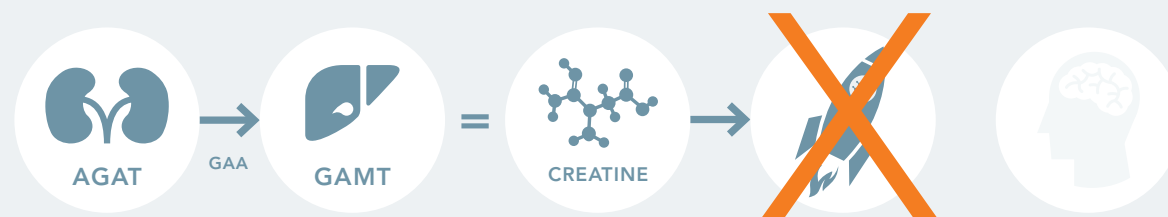


CTD

Creatine concentratie in de cel is veel hoger dan in bloed. De creatine transporter helpt creatine opname in de cel. CTD deficiëntie maakt het onmogelijk om creatine in de cel te brengen. Het veroorzaakt vooral problemen met de hersenfunctie.

HET GEMUTEERDE GEN IS SLC6A8

SLC6A8 is op het X chromosoom. Het gemuteerde gen veroorzaakt neurologische symptomen zoals ontwikkelings achterstand, autisme en epilepsie. Het betreft meestal jongens (zij hebben één X chromosoom). Meisjes kunnen "carrier" zijn als één van de twee X chromosomen de mutatie heeft. "Carriers" kunnen leerproblemen of gedragsproblemen hebben. Het is geërfd van de moeder of het is een "de novo mutatie" die niet is geërfd, wat betekent dat de patient het eerste kind is in de familie met deze ziekte.



VROEGE DIAGNOSES

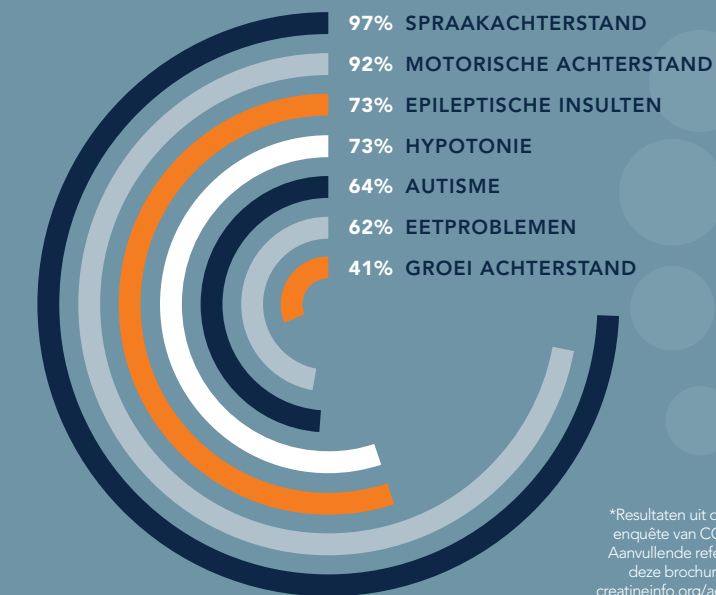
Het is aanbevolen dat alle kinderen met ontwikkelingsachterstand, spraakachterstand, Hypotonie, autisme, of epilepsie zo vroeg mogelijk worden gescreend op CCDS (Cerebrale Creatine Deficiëntie Syndromen).

Spraakachterstand is vaak aanwezig in kinderen met chronische neurologische ziektes. Alle patienten met CCDS hebben spraakachterstand. Sommige van deze kinderen leren nooit om te spreken, andere hebben een erg beperkte woordenschat.

Ontwikkelingsachterstand kan leiden tot een **verstandelijke handicap**.

Alle, oudere CCDS patienten hebben beperkte spraak en taal vaardigheden en een verstandelijke handicap, tenzij behandeling mogelijk is.

CCDS KLINISCHE SYMPTOMEN



*Resultaten uit de ACD 2017 enquête van CCDS families. Aanvullende referenties voor deze brochure vindt u op: creatineinfo.org/acd-resources

BEHANDELING:

Behandeling met orale supplementen is effectief, indien vroegtijdig geïnitieerd voor AGAT en GAMT tekortkomingen. Tot op heden, is niet bewezen dat supplementen effectief zijn bij individuen met CTD.

- Orale creatine monohydraat wordt gegeven om de creatine concentratie in de hersenen en andere organen in patienten aan te vullen met AGAT en GAMT tekortkomingen.
- Een laag arginine/proteïne dieet, L-ornithine aanvulling, en natrium benzoaat worden gebruikt om de toxische concentratie van GAA te verminderen bij individuen met GAMT deficiëntie.
- Een kleine groep van CTD patienten kan misschien voordeel hebben van een behandeling met L-arginine, en glycine, maar dat is niet zeker. Aanvullende behandelingen voor CTD worden onderzocht.